Lane Medical Library

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen
Krankenhauses München-Schwabing
Vorstand: Universitätsprofessor Dr. Franz Weber

Über eine jahrelang dauernde Thrombopathie bei einem jungen Menschen

Beiträge zu den Untersuchungen A. Dietrichs über die Thrombopathie

---

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät der Bayrischen
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hermann Kamprath
aus München

Universitätsverlag von Robert Noske in Borna-Leipzig
1933

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayrischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent: Professor Dr. Oberndorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 6. März 1933

dz. Dekan: Geheimrat Professor Dr. Bumke

Seit Jahrzehnten hat man bei Entstehung der Venenthrombose in der verlangsamten Blutströmung den Hauptfaktor gesehen, neben Veränderungen der Blutbeschaffenheit und Schädigung der Gefäßwand. Die in letzterer Zeit so zahlreich neu erschienenen Arbeiten hierüber zeigen, daß man sich nicht mehr von den althergebrachten Erklärungen überzeugen konnte, häufig konnte man keinen geschädigten Kreislauf annehmen oder das Blut zeigte kein abweichendes chemisch-physikalisches Verhalten. Besonders schwierig war es, wenn auch die Venenwandveränderungen noch fehlten. Bei älteren Leuten konnte unter diesen Umständen immerhin noch die evtl. stattgehabte Kreislaufschädigung ein Argument sein, aber wenn bei jugendlichen kräftigen Individuen eine Venenthrombose eintritt und sicher in der Gefäßwand entzündliche Vorgänge auszuschließen sind, so muß da noch etwas anderes mitspielen.

Auffallend waren die Befunde, meistens bei Jugendlichen, von Ritter, Dietrich, Sigmund, Oppenheim, Ceelen. Sie fanden nach den mannigfachsten Infektionskrankheiten kleine Intimahöcker, verklumpte Endothelzellen, an denen kleine Blättchenthromben lagen, kleine Fibrinthromben in Leber- und Milzgefäßen. Man versuchte nun durch chemisch-physikalische und infektiöse Reize im Tierexperiment dieselben Erscheinungen zu bekommen, indem man das Hauptaugenmerk auf die krankhaften Veränderungen der Gefäßinnenwand, im besonderen auf die Entstehung homogener Massen richtete. Sehr eindrucksvoll ist der Versuch von Klemensiewicz, der in einem mechanisch geschädigten Mesenterialgefäß eines Salamanders das Entstehen einer Fibrinmembran mit anhaftenden Spindeln an der Wand beobachten konnte. Diesen Versuch machte man auch an Warmblütern und hatte einen analogen Erfolg. Bei ähnlichen Experimenten fanden Ritter, Kiyono und andere, daß eingeführte Chemikalien von Endothelzellen gespeichert wurden.

A. Dietrich führte nun weitere Versuche mit körpereigenen Stoffen durch und kam so den biologischen Vorgängen viel näher, geleitet von den Gedanken, daß hauptsächlich das Endothel, aber

auch die Intima und ein Teil der Media, in direktem Stoffwechselaustausch mit dem Blut stehen müßten und dieses Gewebe, das gleichsam das Ufer des Blutstromes ist, auf die in ihm kreisenden Schädlichkeiten irgendwie reagieren müßte. Wußte man doch, daß die kapillaren Wandgefäße nur bis in die Mitte der Venenmedia vordringen.

So wurde ein Kaninchen mit steigenden Colivaccinendosen innerhalb 8 Tagen vorbehandelt; die Mengen wurden deshalb vergrößert und so lange gegeben, weil sich gezeigt hatte, daß so das Resorptionsvermögen des Endothels einen besonders hohen Grad erreicht. Dann wurde eine Gefäßstrecke unterbunden, durchgespült und eine Coliaufschwemmung injiziert. Vor und hinter einer Venenklappe waren z. B. die Bakterien zu einem breiten Streifen verklumpt und von einer homogenen Masse umgeben. Das Endothel erschien aufgelockert, die Wand war nicht infiltriert. Ähnlich waren die Befunde bei fast gleichem Versuch, wenn der Blutstrom abgedrosselt war, nur daß sich die homogenen Abscheidungen den Stromverhältnissen anpaßten. Häufig waren Blutplättchen und Leukozyten eingeschlossen, die Wandstellen, von denen sie abströmten, waren zellreicher. Ich führe das alles etwas genauer aus, weil ich bei Bewertung meiner mikroskopischen Präparate darauf zurückkommen möchte.

A. Dietrich kommt zu der Vorstellung, wenn die Reaktion des Endothels nicht auf einen Wirbel beschränkt bleibt, sondern die Schlieren im Blut strömen, sich Leukozyten und Blutplättchen anhaften und rote Blutkörperchen eingeschlossen werden, ein wirbelartig gemischter Pfropf entsteht. Eine so spontan fortschreitende Thrombose konnte im Experiment nicht erzeugt werden. Das Endothel der mit Colivaccine vorbehandelten Tiere reagierte nicht nur auf Coli als Erfolgsinjektionsmittel, sondern auch auf indifferentes Eiweiß und umgekehrt. Dietrich wird hierdurch in der Auffassung bestärkt, daß die Endothelreaktion, herbeigeführt durch Krankheitskeime oder eiweißartige Stoffe, bei hinzutretender Kreislaufschwäche der Anfang der Thrombenbildung ist; besonders die Lokalisation der Thromben und das Rezidivieren in einem bestimmten Abschnitt führte ihn zu der Annahme der primären Endothelschädigung, aber nicht vergessen wissen will er, daß die chemisch-physikalischen Blutveränderungen und die verlangsamte Blutströmung begünstigend wirkt. Diese Auffassung des krankhaften Geschehens würde auch den modernen Ansichten mehr gerecht werden, daß nicht nur speziell ein Organ des Körpers erkrankt, sondern ein System, ja der ganze Organismus eine Um-

stellung erfährt. Hierdurch würde der Begriff der immunisatorischen und allergischen Reaktion des Endokards nach Infekten auch für das Endothel der Venen Bedeutung finden. Haben doch die Endokardzöttchen eine große Ähnlichkeit mit den von diesen beschriebenen Venenwandveränderungen. Krischner, der die Entstehung der Zöttchen beschreibt, meint, daß die homogenen Massen, die bei fast allen Thromben zu sehen sind, die obersten Schichten des glatten Gewebes auflösen, die Elastica würde vorschnellen und so den Grundstock mit der sie umgebenden homogenen Substanz bilden. Es besteht nun die Streitfrage, wo der strukturlose Belag herstammt. Manche Autoren nehmen an, daß es veränderte rote Blutkörperchen sind, andere, daß es Serumeiweiß sei. Klemensiewicz, Kutschki und Dietrich glauben sichere Beweise dafür zu haben, daß diese Abscheidungen vom Endothel stammen; ob die Zellen dabei zugrunde gehen müssen, bleibt dahingestellt.

Und wann tritt eine Endocarditis auf, doch meist nach vorausgegangener Angina und dabei gleichzeitig, wenn auch bisher selten nachgewiesen, polypöse multiple kleine Thromben in den verschiedensten Venengebieten. Aber es bestehen sicher irgendwelche Zusammenhänge. So kann z. B. die Lues an den arteriellen sowie an dem venösen System den gleichen Schaden setzen, einmal die Endarteriitis obliterans, dann die Endophlebitis obliterans. An diese Lumeneinengung schließt sich häufig sekundär eine Thrombose an, und da liegt es nache, daß das veränderte Endothel im engen Zusammenhang mit den thrombotischen Vorgängen steht. Es muß jedenfalls immer ein Reiz gewisse Zeit gewirkt haben. Am deutlichsten kann man die erhöhte Bereitschaft bei der primären Polyarthritis verfolgen, die allerdings nur eine gewisse Ähnlichkeit mit den Endothelveränderungen hat; aber auch sie tritt meist nach einem Infekt auf. Wenn nach einer Angina eine Arthritis auftritt, so geschieht es frühestens nach zwei bis drei Wochen. Bekommt nun derselbe Mensche, die arthritischen Beschwerden mögen schon lange Zeit verschwunden sein, eine neue Angina, so machen sich die arthritischen Beschwerden, wenn überhaupt welche auftreten, mit großer Sicherheit am gleichen Tag bemerkbar. Die Erfolgsbereitschaft besteht also noch und die neue Affektion ist das auslösende Moment. Daß bei dem einen postanginös eine Endocarditis oder Polyarthritis, bei dem andern polypöse Thromben entstehen, ist das Spiel von Individualfaktoren, die noch nicht genügend geklärt sind.

Weiterhin wäre es möglich, daß es sich um eine angeborene Schwäche des Venensystems handeln würde, zumal wenn die

Lumenverlegung rezidiviert und peripher fortschreitet wie in meinem zu behandelnden Falle, nämlich der Endarteriitis obliterans. Hier kommt es zu einer Intima- und Endothelwucherung, ohne daß sonst ein organischer Befund zu erheben wäre. Hervorgerufen wird die Veränderung oder Verlegung des Lumens durch eine vermehrte Flüssigkeitsdurchströmung der Wand infolge vasomotorischer Störungen in den kleinsten Gefäßen auf Grund konstitutionell schwach veranlagten Nervensystems; den Anstoß gibt eine von außen kommende Schädlichkeit.

Zur Entstehung von Thromben sind nach den vorausgegangenen orientierenden Erörterungen demnach viele Momente nötig. Aufgabe der anatomischen Untersuchung von Fällen mit Thrombopathie bei jüngeren Leuten soll sein, die Untersuchungsergebnisse Dietrichs zu bestätigen und zu erweitern. Bei dem im folgenden geschilderten Fall soll das versucht werden. Vorausschicken möchte ich, daß der Vater des Patienten an einem Herz- und Gefäßleiden ebenfalls im Krankenhaus Schwabing ad exitum kam und auch dort seziert wurde. Vielleicht dürfte man dabei auch an eine gewisse konstitutionelle Schwäche denken. Bei dem 47 jährigen Vater trat nach einer Zehenquetschung eine Gangrän des rechten Fußes auf. Der Fuß wurde ungefähr im mittleren Drittel des Oberschenkels amputiert und in dem Pathologischen Institut Schwabing wurde festgestellt, daß sämtliche Arterien des rechten Beines mit Thrombenmassen ausgefüllt waren. Da an den Gefäßen keine Veränderungen festzustellen waren und der Patient eine Arhythmie hatte, wurde die Diagnose embolische Gangrän gestellt. Der Patient starb nach etwa einem halben Jahr. Bei der Sektion fanden sich ältere und frische Herzwandinfarkte mit Herzwandthromben, Coronasklerose. Frische Thromben im mittleren Drittel der rechten arteria femoralis, der distale Teil war vollkommen obliteriert. In der Lunge fanden sich ältere Infarkte, der Exitus war durch Lungenembolie herbeigeführt worden.

Der 17 jährige Sohn, von Beruf Mechaniker, erkrankte 1926 mit Schmerzen in der Seite, deren Art er nicht näher angeben kann. Die Schmerzen strahlten manchmal in den Rücken aus. Zugleich hatte er ein Ziehen im linken Schultergelenk. Er führt als Ursache eine Erkältung an. Nach dreitägiger Bettruhe völliges Wohlbefinden. Ende 1926 einen gleichen Anfall nach Erkältung. Er legte sich wieder drei Tage zu Bett und war dann beschwerdefrei. Anfang März 1928 dasselbe, ohne Fieber oder Husten. Am 10. April 1928 erneutes Auftreten der Schmerzen, ebenfalls nach

einer Erkältung. Hierbei hatte er Husten und im Auswurf etwas Blut. Jetzt suchte er zum ersten Male den Arzt auf, der ihn in das Krankenhaus Schwabing einwies.

Aufnahmebefund (gekürzt): 1,74 m großer, 70 kg schwerer, gut genährter junger Mann mit entwickelter Muskulatur. Sichtbare Schleimhäute gut durchblutet.

Kopf: Augen, Nase, Ohren und Nebenhöhle o. B. Tonsillen nicht vergrößert, Zunge belegt, Zähne gepflegt, Hals o. B.

Thorax: leicht eingesunkene supra- und infrakalikuläre Gruben. Atembewegungen kurz und symmetrisch.

Lungengrenzen hinten rechts vier Querfinger unter dem Schulterblattwinkel gut verschieblich. Vorn rechts sechste Rippe ebenfalls gut verschieblich. Hinten links unten Dämpfung und über diesem Bezirk Bronchialatmen.

Herz: Größe normal, P_2 gespalten, akzentuiert. Töne rein, Aktion regelmäßig. Spitzenstoß im vierten Interkostalraum, schlecht fühlbar.

Abdomen weich, nicht klopf- oder druckempfindlich. Die Leber schließt mit dem Rippenbogen ab. Gallenblase o. B., Milz o. B., Nieren o. B., Extremitäten o. B., Nervensystem o. B.

Urin: sauer, klar. Eiweiß ⊙, Sacharum ⊙, Aldehyd +, Indican +, Diazo (+), Temperatur 38,2°, Puls 85 in der Minute.

Verlauf: Am 14. 4. 1928 erneut Hämoptoe. Tbk. ⊙.

Am 17. 4. 1928 wurde eine Thrombophlebitis am rechten Bein festgestellt. Das ganze rechte Bein war um ca. 3 cm dicker. Das anfangs bestandene Fieber ist am 15. 4. noch subfebril und vom 19. 4. ab ist die Temperatur normal.

7. 5. 1928: Thrombophlebitits am linken Bein.

24. 5. 1928: Lungendurchleuchtung: Reste einer Pneumonie links unten mit Pleuritis diaphragmatica. Pneumokokken wurden nicht nachgewiesen.

1. 6. 1928: Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Beine sind geschwunden.

12. 6. 1928: Er ist geheilt entlassen.

Patient arbeitete bis zum 21. 9. 1928 ohne Beschwerden. An diesem Morgen hatte er plötzlich Schmerzen am linken Bein. Am 22. 9. erneute Krankenhausaufnahme.

Befund: Innere Organe ohne gröbere Abweichung. Das linke Bein geschwollen. Unterschenkel bläulich verfärbt, an der Innenseite ist ein druckempfindlicher Strang zu fühlen.

19. 10. 1928: Schmerzen und Schwellungen fast abgeklungen. Patient auf eigenen Wunsch entlassen.

Seit März 1929 hat der Patient an beiden Unterschenkeln Geschwüre ohne Heilungstendenz, die nach viermonatlicher Behandlung zuheilten. Kurz nach der Zuheilung brachen die Geschwüre wieder auf und am 15. Februar 1930 wird der Patient von der Jugendfürsorge in das Krankenhaus Schwabing eingewiesen.

Befund: Allgemein guter Zustand. Kopf, innere Organe, Abdomen o. B.

Extremitäten: Im mittleren Drittel, auf der Vorderfläche des rechten Unterschenkels, große schmierig belegte Ulcera. An dem linken Unterschenkel, etwas oberhalb des malleolus internus ein markstückgroßes Ulcus.

Verlauf: Die Größe der Geschwüre wechselt. Am 25. 4. 1930 kann ein Zinkleimverband angelegt werden und am 9. 4. wird der Patient auf eigenen Wunsch entlassen.

Anfang August 1930 brechen die seit Mai zugeheilten Geschwüre wieder auf. Am 13. 9. 1930 Krankenhausaufnahme.

Befund: Ernährungszustand reduziert. Markstückgroße Ulcera an beiden Unterschenkeln und eine ausgedehnte Thrombophlebitis der Bauchdeckenvenen. Über den weiteren Befund ist leider kein Vermerk.

Verlauf: Patient sieht schlecht aus, Temperatur unregelmäßig. Blutplatten sind nach 24 bzw. 48 Stunden steril.

25. 9. 1930: Seit einigen Tagen stechende Schmerzen in der rechten Schulter. Röntgenaufnahme o. B.

30. 9. 1930: Verdacht auf Endocarditis. Fieberzacke (Spezialuntersuchung o. B.).

6. 10. 1930: Zunehmende Verschlechterung im Allgemeinbefinden bei langsamem Fieberanstieg. Wiederholtes Erbrechen, zuletzt braune wäßrige Flüssigkeit. Vermehrte Schlängelung der Bauchdeckenvenen und Thoracalvenen. Starke Schmerzhaftigkeit des Leibes bei geringer Bauchdeckenspannung. Da ein intraabdomineller Prozeß vorzuliegen scheint, Verdacht auf Pfortaderthrombose. Der Vorschlag einer Operation wird wegen des Allgemeinbefindens abgelehnt.

Am 6. 10. 1930 wegen zunehmender Herzschwäche Exitus.

Die am 7. 10. 1930 ausgeführte Sektion (S. 828/30) ergab folgenden Befund:

Chronisch fortschreitende Thrombophlebitis? (Thrombopathie). Totale ältere und frische Thrombose der Vena portae.

Thrombose der Vena mesaraica superior und deren Äste, mit frischer hämorrhagischer Infarzierung mehrerer Dünndarmschlingen.

Beginnende fibrinöse hämorrhagische Peritonitis.
Ascites.
Enorme Blähungen des Dünndarmes.
Frische Thrombose der Vena lienalis.

Vollkommene Obliteration der Vena cava inferior im unteren Drittel (Hypoplasie der Vena cava inferior oder Folge entzündlicher Veränderung?).

Alte, größtenteils völlig organisierte und rekanalisierte Thrombose der Venae iliacae communae, hypogastricae, iliacae externae, femorales und saphenae, sowie auch der Venen beider Unterschenkel und der Knöchelgegend. Starke Erweiterung der Venen im Unterhautzellgewebe der oberen Externität, des ganzen Rumpfes.

Weit fortgeschrittene Fäulnis aller parenchymatösen Organe. Saure Erweichung beider Lungen.

Das grobanatomische Aussehen der erkrankten Venen ist folgendes:

Die Vena cava inferior ist kurz unterhalb der Einmündungsselle der Venae renalis in einen etwa bleistiftdicken derben Strang umgewandelt. Herzwärts erweitert sie sich trichterförmig und hat ein normales Aussehen. Die Außenfläche des veränderten Gefäßes läßt eine Rillenbildung erkennen, und zwar von der Verengerung bis kurz über den Zusammenfluß beider Venae iliacae communes. Auf dem Schnitt ist die Lichtung wabenartig von einem ziemlich derben weißgrauen Gewebe ausgefüllt, in den Spalträumen größtenteils noch flüssiges Blut. Auf einem Schnitt etwa $^1/_2$ cm vor der trichterförmigen Erweiterung der Vene hat die Venae cava inferior die Form eines Bandes von 10 mm Breite und 4 mm Dicke. Eine Hälfte des Querschnittes ist von grauweißem geschlängelten Gewebe, das mit kleinen Strängen an der Venenwand festhängt, ausgefüllt. Hier ist die Rillenbildung an der Außenfläche am ausgeprägtesten. Durch die noch freie Hälfte zieht ein schmales Septum. Wenn man den Raum zwischen Septum und Wand sondiert, so stößt man nach etwa 2 mm auf Widerstand. Sondiert man den Raum zwischen Septum und dem weißgrauen Gewebe, so kommt die Sonde nach $^1/_2$ cm im Trichter unterhalb eines Bindegewebswulstes, der mit der Intima größtenteils verwachsen zu sein scheint, zum Vorschein. Von diesem Wulst zieht nach oben ein Gewebsstreifen, der $^1/_2$ cm höher breitbasig, zum Teil strangartig, zum Teil in Form einer gefensterten Membran in die Intima übergeht.

Die Venae iliacae communes und externae haben wieder normale Stärke, das Lumen ist von grauroten, wabigen Gewebsmassen ausgefüllt. In manche Spalten kann man die Sonde $^1/_2$ cm weit einführen. Die Venae femoralis und saphenae zeigen dasselbe Bild. Von der Vena politea ab werden die blutgefüllten Spalträume größer, die diese Räume begrenzenden Bindegewebszüge lassen schon makroskopisch einen geschlängelten Verlauf erkennen. Ebenso kann man schon wulstartige Innenwandverdickungen feststellen. Größere Spalträume lassen sich bis zu 3 cm weit sondieren. Die Arterien und Nerven, die im Zusammenhang mit den Venen herausgenommen wurden, lassen keine Veränderungen vermuten.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden Vena cava inferior, Vena iliaca communis et externa sinistra und die Venen der Bauchorgane in Formalin gehärtet, der Gefäß- und Nervenstrang des linken Beines in Zusammenhang. Die Präparate sind teils Gefrier- und Paraffinschnitte. Aber ebenso wurden von allen Präparaten in fast gleicher Höhe Zelloidinschnitte angefertigt, die der Beschreibung dienten. Gefärbt wurde mit Hämotoxylin-Eosin, Weigerts Elastica, Sudan und Turnbullsblau.

Mikroskopisch:

Die Cava inferior zeigt 5 cm oberhalb der Verengerung als Intima ein feines Häutchen mit Endothelzellen. Sie liegt der innersten Schicht der elastischen Fasern direkt auf. Die elastische Faserinnenschicht ist regelmäßig. In der Media sind nur vereinzelte zirkuläre Muskelzüge zu erkennen. Die elastischen Fasern treten zurück. Die nun folgende Externa besteht aus einer Lage längsgerichteter Muskelfasern, die $^3/_4$ der ganzen Venenwanddicke ausmachen. Die einzelnen Muskelbündel werden von einem derben sklerotischen Bindegewebe eingeschlossen. Zahlreiche Kapillaren durchziehen die Externa. Eine entzündliche Reaktion findet sich nirgends, es soll vorweggenommen werden, daß sie sich auch sonst in keinem Präparat findet.

Die Wandschichten der Cava inferior in ihrem besonders geschrumpften Teil kann man deutlich unterscheiden. Die innerste elastische Faserschicht verläuft teils krausenartig. Die Ringmuskulatur scheint septumartig in die Längsmuskulatur zurückgezogen. Das Lumen ist von zahlreichen Zügen eines gefäßreichen, meist kernarmen Bindegewebes in welligem Verlauf durchzogen, so daß eine große Anzahl polygonaler Spalträume gebildet wird, die mit Endothelzellen ausgekleidet sind. In einem Spaltraum, dessen Endothel sonst regelmäßig ist, sieht man mehrere Endothelzellen mit großem blassen Kern zusammengedrängt. Die Kerne

stehen senkrecht zum Lumen. In der an dieser Stelle besonders aufgelockerten Intima liegen einzelne rote Blutkörperchen. Auf diesen, in das Lumen vorspringend, liegt eine in Ablösung begriffene Endothelzelle, deren Randpartien stärker gefärbt sind. An anderen Stellen der aufgelockerten Intima ragen die Endothelien zapfenförmig in das Lumen. Einmal sieht man eine besonders große Zelle mit breitem Protoplasmasaum und großen blassen Kernen. Ein andermal drei kleinere Kerne, die durch dünne Stränge verbunden sind. Unter den vergrößerten Endothelzellen kann man an einer Stelle zwei Phagozyten mit großem vakuoligem Zentrum erkennen. In einem anderen Präparat, in fast gleicher Höhe wie das vorige, liegen in einem Spaltraum mehrere große Zellen mit blassen, unregelmäßig gefärbten Kernen, ein Kern zeigte eine Abschnürung, in einer fast homogenen Masse zusammengeballt. Gleich in der Nähe liegt eine in Ablösung begriffene Endothelzelle, sie hängt noch mit einem fadenartigen Fortsatz an der Intima. In anderen Spalträumen liegen verschiedentlich kleine runde Bindegewebszüge. Manchmal scheint ein größerer Abschnitt des im Querschnitt getroffenen Bindegewebes aus mehreren solchen runden Strängen zusammengesetzt zu sein. All die wellig verlaufenden Bindegewebszüge sind im Längsschnitt getroffen. Durch die Mitte des Füllgewebes zieht ein dünner, elastischer Strang, der scheinbar mit der zirkulären elastischen Faserschicht im Zusammenhang steht und ist sicher mit dem makroskopisch beschriebenen schmalen Septum identisch. Auch hier ist die Intima, wo sie nicht der Ursprungsort der Bindegewebszüge ist, aufgelockert und gefäßreich. Die Endothelzellen sind meist unverändert.

Die V e n a i l i a c a e x t e r n a etwas unterhalb der Teilungsstelle wird ebenfalls von zahlreichen gewellt und geschlängelt verlaufenen Bindegewebszügen ausgefüllt. Nur ist hier das Gefäß wieder von normaler Stärke. Man hat den Eindruck, als ob dicke Fäden, von der Venenwand ausgehend, festgestopft wären und man dann den Querschnitt betrachten würde. Es bestehen zwischen diesen Zügen Spalträume von wechselnder Größe, die mit Endothel ausgekleidet sind. An einer Stelle kann man zellreiche Auflagerungen erkennen, denn etwas unterhalb der aufgelagerten Massen laufen parallel dem Spalt geordnete Bindegewebszüge. Die Mehrzahl der wellig verlaufenden Züge ist im Längsschnitt getroffen. Ganz wenige nur im Querschnitt. Vielfach nehmen sie ihren Ursprung aus der Intima. Die im Querschnitt getroffenen sind häufig durch zellreiche Auflagerungen mit den längs getroffenen verbun-

den. Andererseits sind auch die längs getroffenen häufig untereinander zu einem breiteren Strang verschmolzen. Der elastische Faserteil verhält sich im gleichen Sinne, besonders deutlich sieht man sein Verhalten in den oben beschriebenen zellreichen Anlagerungen. Denn hier ist die elastische Komponente im Bereich der geordnet verlaufenden Faserzüge in den äußeren Partien besonders ausgeprägt. Im Bereich der zellreichen Auflagerungen kommt sie nur in Form eines feinfaserigen, doch deutlich erkennbaren Netzes zum Ausdruck. Die Intima ist da, wo sie abgrenzbar ist, unregelmäßig und aufgelockert. Manchmal springen mehr oder weniger zellreiche Intimazotten in das Restlumen. Diese kapillarreichen Fortsätze sind an ihrer Basis stellenweise zellreicher, manchmal gehen sie in das zentrale Bindegewebe über. Eine Stelle ist besonders auffallend, hier ist die Intima warzenförmig verdickt, im Zentrum dieser Verdickung sieht man Lymphozyten und Bindegewebszellen. Von hier aus zieht eine sehr zellreiche Brücke, deren Randpartie schon bindegewebig organisiert ist, zu den gegenüberliegenden älteren Bindegewebszügen. In der Mitte der Verbindung liegt reichlich Blutpigment, Lymphozyten und Bindegewebszellen. An dem noch freien Teil des warzenförmigen Vorsprungs sieht man eine ziemlich breite homogene Auflagerung, an der rote und weiße Blutkörperchen haften. Die darunter liegenden Endothelzellen lassen keine Veränderung erkennen. In einem Winkel desselben Spaltraumes sieht man nochmals eine kleine homogene Auflagerung, gleich daneben eine ganz feine Faser, in der ein langgezogener Kern ist, an ihr hängen rote Blutkörperchen und andere, nicht mehr zu differenzierende Zellen. Die innere elastische Faserschicht ist stark gewellt, manchmal breit aufgefasert. Die etwas größeren adventitiellen Gefäße haben eine ziemlich dicke Wand.

Ein Schnitt etwa 5 cm unterhalb zeigt ein ähnliches Bild. Nur in dem adventitiellen Gewebe fällt ein etwas größeres Gefäß auf mit deutlicher innerer elastischer Faserschicht. Das Lumen ist ein langer Spalt, der in einzelne Buchten ausläuft, die teilweise verklebt sind. Der Endothelbelag ist regelmäßig. In einem Schnitt von fast gleicher Höhe sieht man ebenfalls in einem adventitiellen Gefäß die Intima auf der einen Seite stark verdickt und teilweise buckelig vorgewulstet. Ein daneben liegendes etwas kleineres Gefäß zeigt dieselben Veränderungen, nur wird es noch von einem ganz schmalen Bindegewebszug durchzogen.

Die Vena femoralis in Höhe des Poupartschen Bandes ist von gleich verlaufendem Bindegewebe ausgefüllt wie oben. In den verschiedenen Spalträumen liegen runde und geschlängelte

homogene Massen, in denen rote und weiße Blutkörperchen verstreut sind. Ein solches rundes Gebilde besteht größtenteils aus weißen Blutkörperchen.

Die Vena femoralis, etwa 5 cm unterhalb des Poupartschen Bandes, gibt das gleiche Aussehen. Ebenfalls in Höhe des Durchtritts durch den Adduktorenschlitz.

An dem Gewebe, das das Lumen der Vena saphena fast vollständig verschließt, vereinigen sich drei festgefügte kernarme geschlängelte Fortsätze, die deutlich elastischen Faseranteil haben, in der Mitte, und zwar in einem Winkel von ungefähr 45°, so daß die eine Hälfte des Lumens noch frei ist. Der Raum zwischen den Fortsätzen ist von einem etwas kernreicheren Bindegewebe ausgefüllt, das von vielen kleinen Gefäßen durchzogen ist, so daß diese Stellen auf dem Querschnitt siebartig aussehen. In diesen Bezirken sind die elastischen Fasern in Form eines ganz feinen Fasernetzes erkennbar. Die noch freie Hälfte ist parallel dem Durchmesser von einem zellreichen Strang in zwei schmale Spalträume geteilt, die mit Endothel ausgekleidet sind. An den Randpartien kann man schon Bindegewebsneubildung erkennen. Im zentralen Teil Blutpigment. Das Endothel der noch freien, aber aufgelockerten und zum Teil vorgebuckelten Intima ist unregelmäßig, häufig stehen die großen Kerne radiär zum Lumen.

In der Vena poplitea zeigt das Füllgewebe dasselbe Verhalten wie oben. Eine adventitielle Vene hat eine wulstartig verdickte Intima. An einer Stelle im selben Gefäß ist ein besonderer Zellreichtum. Das subendotheliale Gewebe ist hier aufgelockert, ein kleiner, warzenförmiger, aus Granulationsgewebe bestehender Vorsprung ragt in das verengte Lumen. Das Lumen der daneben liegenden kleinen adventitiellen Vene wird von zwei schmalen mit Fibroblasten durchsetzten Bindegewebszügen durchzogen, die von der Intima entspringen. Von einem in der Nähe liegenden Intimawulst entspringt noch ein ähnlicher Fortsatz. Zwischen diesen Zügen liegt unverändertes Blut.

Die beiden Venae commitantes der Arteria tibialis posterior zeigen eine polsterartig verdickte Intima, so daß ein Spaltraum mit einzelnen Ausbuchtungen entstanden ist. In der Mitte des restierenden Lumens der einen Vene liegt eine kleinere und eine größere homogene Masse, in die rote Blutkörperchen eingeschlossen sind. Die Randpartien sind von kleinen schmalen Zellen besetzt. Im basalen Teil der am stärksten verdickten Intimastellen sieht man zahlreiche Kapillaren.

Die die Arteria tibialis posterior in Höhe des malleolus internus begleitenden vier Venen zeigen die beiden oben erwähnten stärkere Veränderungen als die beiden neu hinzukommenden. An der einen Vene kann man deutlich erkennen, daß die Verengung des Lumens von vier Punkten ausgeht, so daß das restierende Lumen die Form zweier aneinandergelegter Y hat. An der Basis dieser Vorsprünge ist das Bindegewebe kapillarreich und ungeordnet. Dann sind geordnete Faserzüge erkennbar, die das Lumen in geschichteter Lage begrenzen. Der Endothelbelag ist regelmäßig. In demselben Gefäß, in dem man oben die homogenen Massen sah, liegt auch hier ein kleiner runder homogener Strang mit kleinen schmalen Zellen am Rand. In den beiden neu hinzugekommenen Venen ist das freie Lumen bedeutend größer. Die Intima ist wohl verdickt, an manchen Stellen sieht man auch warzenartige Höcker. Das eine Gefäß wird durch einen schmalen bindegewebigen Strang geteilt, der elastische Faseranteil ist sehr ausgeprägt.

Die Pfortader in Lebernähe ist durch einen Pfropf fast vollständig verschlossen, und zwar so, daß von etwa 13 Stellen der Intima schmal gestängelte zellreiche Bindegewebszüge ausgehen, deren Mehrzahl sich etwa in Höhe des halben Radius aufteilt und sich miteinander verbindet; in diesem Netz, das die Form eines Kreises hat, liegen kleine homogene Bezirke, Blutpigment, Fibrin und sehr viel fast unveränderte rote Blutkörperchen. Die durch die bindegewebigen Stränge gebildeten polygonalen Räume sind größtenteils mit Endothel ausgekleidet. Die Intima ist aufgelockert, besonders dort, wo die Fortsätze abgehen. Hier sieht man vereinzelte rote Blutkörperchen in den subintimalen Schichten. Das Endothel ist an einigen Stellen regelmäßig, aber sonst überall stehen die Endothelien meist radiär zum Lumen, viele sind in Ablösung begriffen, häufig sind sie zu Klumpen zusammengedrängt, weniger färbbar und von homogenen Massen umgeben. Oder sie sind fischzugartig angeordnet und bilden kleine Zotten. Die übrigen gut zu unterscheidenden Wandschichten lassen keine Veränderungen erkennen. Das periportale Bindegewebe erscheint ödematös gequollen.

Die Vena lienalis zeigt fast dasselbe Bild wie die Pfortader, nur daß die homogene Substanz häufiger ist und verschiedentlich in kaum verändertem Blut in Form von geschlängelten Bändern oder runden, im Querschnitt getroffenen Strängen liegt. Ihre Randpartien sind von schmalen kleinen Zellen besetzt, aber auch im zentralen Teil sind einzelne zu sehen.

Auf dem Querschnitt der Vena mesaraica superior sieht man in der Verschlußmasse einen breiten, geschlängelten, zellreichen Streifen, der von Kapillaren durchsetzt ist. Die Mehrzahl der Zellen sind Fibroblasten. Im van-G.-Präparat ist in diesem Bezirk die Bindegewebsbildung schon sichtbar, und zwar in den Randpartien schon stärker, hier kann man schon eine parallele Stellung der Bindegewebszellen erkennen. Zwischen den einzelnen Zellen liegen faserige Massen. Diesem Streifen sind kleine, runde Bindegewebszüge, im Querschnitt getroffen, angelagert. Auf der einen Seite, nahe der Venenwand, löst er sich in geschlängelte, dünne Stränge auf, auf der andern Seite ist er zellärmer und wird dann größtenteils von einer homogenen Substanz gebildet.

Diesem Teil angelagert ist ein blasser homogener Bezirk. Schmale, kleinere, zellreiche Streifen mit deutlicher Bindegewebsbildung sieht man noch häufiger; besonders deutlich, wo die Intima stark aufgelockert und zellreich ist, gehen von ihr schmale Bindegewebszüge in den Pfropf über. Einmal geht ein solcher Strang von der Intima aus, um gleich wieder zur Wand umzubiegen, ohne sich mit ihr zu verbinden. Die Intima fehlt in dem so gebildeten Hohlraum, der mit Blut ausgefüllt ist. Gleich daneben ist die Intima wulstartig verdickt, sonst sehr zellreich. Häufig sieht man der verdickten aufgelockerten Intima, deren lumenwärts gerichtete Hälfte sehr viel zellreicher ist, homogene Massen aufgelagert, die von mosaikartiger Struktur und von kleinen schmalen Zellen durchsetzt sind. Solche homogene Massen liegen aber auch noch in dem von Blut und Fibrin gebildeten übrigen Teil des Pfropfes, in dem man auch noch Phagozytose roter Blutkörper und eisenspeichernde Zellen sehen kann. Die übrige Wand ist ohne Veränderung.

Die im perivaskulären Gewebe liegenden Lymphdrüsen lassen teilweise nur an den Randpartien einzelne Lymphfollikel erkennen. Der zentrale Teil ist größtenteils bindegewebig substituiert und von dickwandigen Gefäßen durchzogen, oder der Lymphknoten ist blutüberfüllt und die Trabekel sind verbreitert. Die Leber und ihre Gefäße zeigen mikroskopisch keine Veränderungen. Die Nierengefäße sind ebenfalls ohne gröbere Abweichungen, einzelne Glomerulie sind etwas vergrößert und teilweise wandadhärent.

In der Milz sind die Trabekel breit, die Milzknötchen treten zurück, das Retikulum ist stark gewuchert. Die kleinen Follikelarterien sind dickwandig. Mehrere kleine Venen sind mit homogenen Massen ausgefüllt, die durch feinfaserige Fortsätze mit der

Wand in Verbindung stehen. Die vergrößerten Endothelzellen liegen verschiedentlich in einer aufgelockerten homogenen Substanz, einmal ragen zwei von homogener Substanz umgebene Endothelien zapfenförmig in das Lumen vor.

Die Arterien zeigen außer wenigen atheromatösen Intimaverdickungen keine Veränderungen. Auch das Endo- und Epikard zeigt nichts Wesentliches, ebenfalls die Gefäße des Gehirns.

Zusammenfassend kann man die zeitliche Aufeinanderfolge aus dem morphologischen Bild schließen.

Die frischeren Veränderungen sind in der Pfortader, Vena mesaraica superior und lienalis, die wohl den Schlußstein der Erkrankung bilden. Die Hauptveränderungen in diesen Gefäßgebieten bestehen in einer hochgradigen Auflockerung des subendothelialen Gewebes, Vergrößerung, Verklumpung und Radiärstellung der Endothelzellen und in einer häufigen Umlagerung dieser veränderten Endothelien von homogenen Massen. Besonders eindrucksvoll sind die in der Pfortader von der Intima ausgehenden jungen bindegewebigen, geschlängelten Streifen und die zellreichen Endothelhöcker und -zotten. Weiter ist auffallend der Verlauf und das Verhalten der homogenen Substanz.

Für den älteren Prozeß ist neben den klinischen Erscheinungen beweisend der Grad der bindegewebigen Umwandlung und Schrumpfung des Gefäßes, sowie der Grad der Lumenverlegung. Danach ist in der Cava inferior der Ursprung zu suchen und die Erscheinungen nehmen peripherwärts ab.

All diesen Gefäßen, den alt- und frischveränderten, ist gemeinsam die Ausfüllung der Gefäßrichtung durch ein eigenartig geschlängeltes vaskularisiertes Bindegewebe, das meist zellarm, vereinzelt auch zellreich ist. Merkwürdig ist, daß man im Querschnitt der Gefäßrohre dieses Bindegewebe meist im Längsschnitt trifft. Trifft man solche Bindegewebszüge im Querschnitt, bei der gleichen Herstellungsweise des mikroskopischen Präparates, so sind sie häufig jüngeren Datums und durch zellreiche Anlagerung mit den älteren verbunden, ähnlich der beschriebenen Verbindung eines Endothelhöckers mit den zellarmen älteren Bindegewebszügen. Es gleichen sich die Vorgänge in den zuletzt ergriffenen Gebieten in fast allen Einzelheiten mit denen in der Cava inferior und Extremitätenvenen. Wenn auch in den von den eigenartig verlaufenden Bindegewebe gebildeten polygonalen Spalträumen die frischeren Veränderungen zurücktreten, so findet man doch in fast allen Präparaten auch hier jüngere Prozesse, wie Endothelzellenverklumpung, -verquellung, -vergrößerung, -ablösung, -auflage-

rung homogener Massen. In den Venen des Fußes stehen die frischen Veränderungen wieder im Vordergrund. Aber nicht nur die Hauptgefäße, sondern auch die adventitiellen Gefäße der Venen sind mitbeteiligt und zeigen ein ähnliches Aussehen.

Von den Organen sind lediglich die Milz und Lymphknoten in Mitleidenschaft gezogen, sie sind in einem chronischen Reizzustand.

Wenn es auch schwer, ja meist unmöglich ist, aus einem alten Organisat etwas für die Entstehung der Thrombose zu schließen, so möchte ich doch auf Grund meiner mikroskopischen und klinischen Befunde folgende Erwägungen zum Ausdruck bringen, ausgehend von der Feststellung, daß der Prozeß in der Cava inferior seinen Anfang nahm.

Würde man annehmen, in der Cava inferior hätte sich ein Thrombus gebildet, ob ein weißer, roter oder gemischter, bleibt unberücksichtigt, so könnte es erst mal kein obturierender gewesen sein, denn dann wären schon die subjektiven Erscheinungen viel stärker gewesen und die Organisation müßte breitbasiger von der Wand ausgehen. Der Ausgang wäre nicht so relativ günstig. Es könnte sich lediglich um kleine autochthone Thromben gehandelt haben, die dem Blutstrom noch kein wesentliches Hindernis bedeuteten. Aber erfahrungsgemäß bleibt diese Thrombenart auf weniger große Gefäße beschränkt. Was weiter dagegen spricht, ist die Art des Fortschreitens. Die Anlagerungen müßten herzwärts zunehmen und nicht, wie in meinem Fall, daß die größte Schrumpfung herzwärts ist und peripherwärts die Veränderungen abnehmen.

Differentialdiagnostisch möchte ich kurz auf einige spezifische Ursachen eingehen, die ebenfalls eine Pfropfbildung auslösen können. An der Spitze steht die Thromboendophlebitis, meist hervorgerufen infolge einer primären Periphlebitis durch den Streptococcus pyogenes. Obwohl ja eine Pflegmone ihren Anfang fast immer an einer ungeschützten Venenstrecke nimmt, so kann sie in meinem Fall nicht vorhanden gewesen sein, denn erstens müßten die subjektiven Beschwerden stärker und das Fieber höher und länger gewesen sein, zweitens wäre das langsame Einsetzen der Veränderungen und das Rezidivieren nicht erklärbar, und drittens ist weder in der Pfortader, Vena lien. und mesaraica, noch in der Vena cava inferior und Beinvenen irgendwo eine Entzündung nachzuweisen, obwohl die Lumenverlegung noch immer fortschreitet; auch die begleitenden Nerven und Arterien sowie anliegenden Lymphknoten zeigen keine akuten Veränderungen. Für eine primäre Endophlebitis, sei es durch Trauma,

Fremdkörperembolie oder Parasiten, besteht aus denselben Gründen kein Anhaltspunkt. Auch eine tuberkulöse Peri- oder Endophlebitis oder eine Thrombose auf luetischer Basis kann durch die mikroskopische Betrachtung ausgeschlossen werden, aus dem gleichen Grunde die an und für sich sehr seltenen Venenwandgeschwülste, seien sie primär oder sekundär.

Der eigenartig geschlängelte Verlauf der das Lumen verschließenden Bindegewebszüge läßt mich annehmen, daß die so gebildeten polygonalen Spalträume nicht durch Rekanalisation gebildet sind, sondern größtenteils Restlumina darstellen.

Vergleicht man den Aufbau der Verschlußmassen in den zuletzt ergriffenen Gefäßen mit denen der schon vor Jahren ergriffenen, so kann man in allen Veränderungen eine Ähnlichkeit feststellen. In den ersteren zeigen die von der Intima ausgehenden, noch nicht ganz bindegewebig umgewandelten zellreichen Züge denselben Verlauf und bilden gleichaussehende Spalträume wie in den letzteren. Sollte es sich bei diesen in der Mehrzahl bindegewebigen Strängen um Reste der von der Wand ausgehenden Organisation handeln, so wäre es doch merkwürdig, daß sie immer, und zwar von den Vena cava inferior bis zum Fuß, in Form der schmalen Züge eingesetzt habe und nie breitbasig sich entwickelt. Dafür sprechend ist wohl, daß ich sie fast immer im Längsschnitt gesehen habe, aber auch viele im Querschnitt in derselben Stärke, angefangen von homogener Struktur bis zur völligen bindegewebigen Umwandlung.

Wie wäre es zu erklären, wenn ein Lumen von ein oder zwei solcher jüngeren Stränge durchzogen ist und man nicht einmal den Rest eines Thrombus feststellen kann, und dann das noch in adventitiellen Gefäßen? Und dann ruht der Prozeß in den Spalträumen noch nicht. Es sind sehr häufig zellreiche Zotten, homogene Anlagerungen und Streifen nachzuweisen, die Endothelien zeigen höchstgradige Veränderungen, besonders auffallend ist die sekundäre Vereinigung der bindegewebigen Züge.

Wenn man aus dem Verhalten der elastischen Faserelemente in dem älteren Bindegewebe einen Schluß ziehen darf, so fällt auf, daß an den polypösen Vorsprüngen der Intima und an den breiteren Zügen die elastische Komponente an den Randpartien am stärksten hervortritt; diesen besonders färbbaren Fasern ist verschiedentlich wieder ein feineres Netz aufgelagert, entsprechend des im Hämatoxylin-Eosin-Präparat ungeordnet verlaufenden kernreichen fibrillären Gewebes. In den schmäleren Strängen kommt der elastische Anteil in Form eines gleichmäßigen Faser-

werkes oder als dünner, besonders stark gefärbter Faden zum Ausdruck. Nach Hueck sind die elastischen Fasern ein Endausreifungsprodukt der bindegewebigen Grundsubstanz infolge mechanischer Inanspruchnahme. Wenn nun den stärker hervortretenden, ursprünglich dem Restlumen angrenzenden Fasern eine feinere Struktur aufliegt, oder wie in der Ven. Saphena das feinere Netz von besonders deutlichen durchzogen ist, so mag das auch ein Beweis des zeitlichen Auseinanderliegens der Entstehung sein.

Und wenn das elastische Gewebe in den schmäleren Strängen gleichmäßig verteilt oder nur in den zentralen Partien hervortritt, so spricht das einmal für das einheitliche Einsetzen der bindegewebigen Umwandlung, andererseits dafür, daß der Strang primär ein so schmaler Faden gewesen ist, daß schon wegen der räumlichen Verhältnisse alles Randzone war.

Versucht man den Verlauf der Krankheit an Hand der anatomischen Befunde mit den subjektiven Beschwerden in Einklang zu bringen, so mögen die Schmerzen in der Seite, die nach hinten und in das linke Schultergelenk ausstrahlen, der Anfang des Prozesses in der Cava inferior gewesen sein (1926). Ende 1926 ein gleicher Anfall, ebenfalls nach Erkältung, Anfang März 1928 und am 10. April 1928 derselbe, nur kam hier als neue Erscheinung Husten mit Blut im Auswurf hinzu. Auf Grund der mikroskopischen Präparate und des schubweisen Auftretens der Krankheitserscheinungen nach einem Infekt bin ich nach obigen Erörterungen der Ansicht, daß es sich vorwiegend um eine Intimaschädigung handelt, und zwar so, daß die reaktionsbereiten Uferzellen auf den infektiösen Reiz reagieren. Die Intima lockert sich auf, die Endothelzellen werden größer und wuchern, scheiden eine homogene Substanz ab, die wie ein Faden oder breites Band im strömenden Blut flottiert; diese Masse wird von einwachsenden Endothelien und Bindegewebszellen organisiert. Von der homogenen Substanz können Blutbestandteile eingeschlossen worden sein oder an ihr haften bleiben. Solche Schlieren haben sich teils vor oder nach der Organisation, teils bei Einsetzen eines neuen Reizes durch Anlagerung hämatogener Bestandteile oder homogener Substanz verbunden.

Diese Vorstellung würde das fast symptomlose Einsetzen erklären, denn eine Thrombose mit ihren allgemein üblichen Voraussetzungen kann man bei der jugendlich kräftigen Konstitution nicht annehmen.

Manche dieser frischeren Gebilde bei dem letzteren Anfall werden vom strömenden Blut losgerissen worden sein und eine ge-

ringgradige Lungenembolie verursacht haben. Röntgenologisch wurde dieser Infarkt allem Anschein nach retrospektiv irrtümlicherweise als Pneumonie gedeutet, zumal man ja bei einem so jugendlichen Patienten keine Anhaltspunkte für eine Lungenembolie hatte. Auch die vorübergehende Schwellung an den rechten unteren Extremitäten als Thrombophlebitis zu bezeichnen, wird eine sehr häufig gestellte Fehldiagnose gewesen sein, denn, wenn es sich um eine Phlebitis im wahrsten Sinne des Wortes gehandelt hätte, dürfte die Temperatur nicht schon nach 4 Tagen fast normal sein. Und wenn ohne Temperaturschwankung noch eine Schwellung des linken Beines am 7. 5. dazukommt und nach 3 Wochen vollständig verschwunden ist, so wird einerseits jetzt auch in den Extremitäten der Prozeß eingesetzt haben, wenn auch in geringem Grade, und andererseits sich der tiefere Kollateralkreislauf ausgebildet haben.

Mitte 1928 mag die bindegewebige Umwandlung und die Schrumpfung in der Cava inferior schon so weit fortgeschritten sein, daß keine abgerissenen Embolien mehr hindurchgelangen konnten, und es scheint auch kein weiterer Reiz bis zum September 1928 gewirkt zu haben. Der Patient fühlte sich während dieser Zeit ganz wohl, nur bei größeren körperlichen Anstrengungen hatte er Luftmangel, was sicher auf die Erschwerung des Rückflusses des venösen Blutes in die Lungen zurückzuführen ist. Am 21. September 1928 verspürte der Patient einen plötzlichen Schmerz im linken Bein mit gleichzeitiger Schwellung, an der Innenseite entstand ein druckempfindlicher Strang. Hier könnte man an einen plötzlichen Verschluß der Vena Saphena magna denken, und zwar vielleicht so, daß wohl schon vorher eine kavernöse Umwandlung der Saphena stattgefunden hat und sich ein Embolus wie in einem Sieb festgesetzt hat. Auch ist jetzt das rapide Fortschreiten des Prozesses erklärlicher, es kommt nämlich eine hochgradige Stauung in den unteren Extremitäten hinzu, neben dem infektiösen Reiz fördern jetzt auch noch die chemisch-physikalischen Blutveränderungen den krankhaften Vorgang. Beide zusammen, aber auch einzeln, bewirken nach Stuber und Lang eine Erhöhung der Kohlensäurespannung, die eine erhöhte Plättchenagglutination mit sich bringt.

Der fast verlegte venöse Rückfluß führt zu hochgradigen Ödemen beider unteren Extremitäten. Durch den erhöhten Flüssigkeitsdruck im Gewebe kommt es im März 1929 zur Ausbildung von Ulcera cruris; da die Veränderungen so ausgedehnt und irreparabel sind, können die Ulcera nicht ausheilen.

Am 15. 9. 1930 treten zum erstenmal die Bauchdeckenvenen

stark gefüllt hervor. Es wird wahrscheinlich durch weitere Verlegung der Restlumina der Kollateralkreislauf der Venae lumbales und lumbales ascendens — Venae acygos oder hemiacygos —, Cava superior oder Spermatica interna — Cava inferior oberhalb der Verengerung bzw. links der Venae renalis — nicht mehr genügt haben, jetzt wird ein großer Teil des venösen Blutes durch die Venae epigastricae und Venae circumflexae iliae superficiales, teils — Venae mammariae, teils Venae thoracales superiores — fließen. Das Allgemeinbefinden des Patienten verschlechtert sich am 25. 9. mit Auftreten einer Fieberzacke. Es wird an eine Endocarditis gedacht, die sich aber nicht nachweisen ließ.

Ob ein neuer Infekt die Ursache des Fiebers war, ist zwar unbestimmt, aber doch wahrscheinlich. Wenn auch die bakteriologische Blutaussaat steril blieb, so ist das noch kein weiterer Beweis, daß im Blut keine Bakterien waren; man findet häufig, daß inter vitam entnommenes Blut in der Kultur negativ ist und bei einer Entnahme kurz nach dem Tod positiv. Die bei dem Fieber bestehenden stechenden Schmerzen in der rechten Schulter zeigen, wie so häufig, an, daß ein abdominaler Prozeß vorliegt. Zu diesem Zeitpunkt werden die Pfortader, Venae lienealis und mesaraica superior mitergriffen sein, die Verlegung des Lumens ist sicher noch nicht hochgradig gewesen, aber sie nimmt unter langsamem Fieberanstieg zu. Es entwickelt sich ein regelrechtes Caput medusae. Der fast vollkommene Verschluß der Venae mesaraica superior hat dann die hämorrhagische fibrinöse Peritonitis hervorgerufen und so den Exitus herbeigeführt.

Einen weiteren Fall konnte ich im Krankenhaus Schwabing beobachten, der vielleicht noch besser die konstitutionelle Bedeutung hervorhebt und der scheinbar alle drei der eingangs erwähnten Individualfaktoren besitzt; es finden sich nämlich nicht nur venöse Endothelschädigungen, sondern auch das arterielle System ist mitbeteiligt neben den Gelenken.

Es handelte sich um ein 18 jähriges Mädchen. Die Großeltern mütterlicherseits waren schwer herzleidend, angeblich ohne Gelenkrheumatismus, die Mutter ebenfalls und vier ihrer Geschwister. Ein Bruder mit 30 Jahren an Herzleiden gestorben. Als Kind hatte das Mädchen Masern und Diphtherie. Sie war immer kränklich. Im 7. Lebensjahr machten sich am linken Oberarm und an den Füßen Exostoßen bemerkbar, wegen der Schmerzhaftigkeit wurden sie entfernt (letzte Operation im Juli 1929 durch Geheimrat Krecke). Sie konnte mit wochen- und monatelangen Unterbrechungen im Büro arbeiten. Ende 1930 und Anfang 1931 war sie Lauf-

mädchen, zu dieser Zeit merkte sie, daß beim Treppensteigen Atemnot und Herzklopfen auftrat, abends waren meist die Füße geschwollen. Seit 1929 hustet die Patientin viel, dabei wenig gelber Auswurf. Der Husten plagt sie besonders im Frühjahr und Herbst, sie neigt seit ihrer Kindheit leicht zu Katarrhen und Halsentzündungen.

Seit April 1931 verspürt das Fräulein stechende Schmerzen in der Herzgegend. Am 5. 5. 1931 Krankenhausaufnahme wegen dekomp. Mitralvitiums und Bronchitis. Am 24. 5. 1931 treten Gelenkbeschwerden auf, besonders in den Schultergelenken.

Anfangs Juli 1931 wieder ein Angina, die sie schwer mitgenommen hat. Fast gleichzeitig Schmerzen in den Kniegelenken, der rechten Hand und in den Schultergelenken. Die angeratene Tonsillektomie wurde abgelehnt. Am 5. 9. 1931 Krankenhausentlassung. Arbeiten konnte sie nicht, die geringste körperliche Anstrengung hatte Atemnot und starkes Herzklopfen zur Folge, außerdem waren abends immer Füße und Unterschenkel geschwollen. Im Dezember 1931 mußte sie wegen einer Lungenentzündung 8 Wochen zu Bett liegen, nachdem sie einige Wochen außer Bett war, erkrankte sie an einer fieberhaften Bronchitis, es kamen Angina, Pharyngitis, Gelenkschwellung und -schmerzen hinzu.

14. 5. 1931 erneute Krankenhausaufnahme wegen eines Infektes. Verdacht auf Sepsis. Blutkultur steril. Mehrfache Bluttransfusionen.

Am 21. 7. 1931 treten Gelenkbeschwerden auf.

Die Patientin wird subikterisch.

27. 7. 1931: Temperatur steigt erneut an.

28. 6.: Bluttransfusion.

2. 7.: Fieber war lytisch gefallen, jetzt 38,8° Temperatur. Puls weich, arrhythmisch und frequent.

4. 7.: Exitus.

Die am 4. 7. 1931 in dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Schwabing ausgeführte Sektion 496/31 ergab folgenden Befund:

Pancarditis rheumatica.

Hochgradige serös hämorrhagische und fibrinöse Pericarditis (Zottenherz).

Chronisch rezidivierende, geringgradig retrahierende Endocarditis der Mitralis (Mitralinsuffizienz) mit Übergreifen auf die Wand des linken Vorhofs.

Endocarditis verrucosa der Aorta.

Hochgradige Hypertrophie und Dilatation des ganzen Herzens mit Ausnahme des rechten Vorhofs. Einengung des rechten Vorhofs.

Röhrenförmige Umgestaltung der Einmündungsstelle der Venae cava inferior. Supradiaphragmale Einmüdung der Lebensvenen mit Drosselung ihrer Einmündungsstellen.

Hochgradige Stauungsfettleber (Subikterus).

Blutüberfüllung der Milz.

Stauungsnieren mit älterer Infarktbildung im oberen Pol der rechten Niere.

Hochgradige Ödeme der unteren Extremitäten.

Partielle Atelektasen beider Lungenunterlappen.

Vereinzelte frischere, kleine Thrombenbildungen in den Pulmonalgefäßen.

Kleiner, älterer, erbsengroßer organisierter, zum Teil verkalkter Thrombus an der Teilungsstelle zweier mittelgroßer Pulmonaläste im rechten Lungenunterlappen.

Ausgebreitete, größtenteils frischere, polypenartige Thrombenbildungen an den verschiedenen Stellen des Venensystems beider unteren Extremitäten (Thrombopathie).

Mehrfache Aufrauhung des Endokards der Venae cava inferior.

Arteriosklerose 1. Grades der Brust- und Bauchaorta.

Multiple kartilaginäre Exostosen im Bereich der Knorpelknochengrenze der Rippen.

Dekubitalgeschwür im Ösophagus.

Alte Narben an der Innenseite des Ober- und Unterschenkels.

Die mikroskopischen Präparate ergaben dieselben Befunde wie die von A. Dietrich in Virchows Archiv mitgeteilten, nur fand ich keinen Erreger.

Bei seinem Fall in Virchows Archiv war der Sinus transversus von bindegewebigen Brücken durchzogen; die so gebildeten Bluträume hatten ein Endothel bewahrt; in diesen Bluträumen liegen wieder frische Thromben, die an ihrer Basis eine frisch einsetzende Organisation erkennen ließen. Frischere Thromben reichen in die Vena cava. In dem rechten Vorhof waren polypöse Thromben. Die frischesten Stellen sind mikroskopisch kleine Endokardherde, die polypöse Anhängsel haben, deren Stiel und Oberfläche Organisation erkennen lassen. Im Zentrum liegen Traubenkokken. A. Dietrich sieht die Gefäß- und Herzerscheinungen als Folge einer

schleichend weitergreifenden Infektion, nur mit dem Unterschied der zeitlichen und örtlichen Verhältnisse.

Von einem in allen Einzelheiten meinem gleichenden Fall berichtet Privatdozent A. Dietrich: „Ein 19 jähriger Mann bekam vor drei Jahren nach einer Grippe eine Venenentzündung beider unteren Extremitäten. Vor zwei Jahren kurze Zeit Schmerzen in der Magengegend nach dem Essen und Sodbrennen. Vor einem Jahr Ulcera cruris ohne Heilungstendenz. An den Füßen geringgradige Ödeme. Nach viermonatlicher Behandlung Ulcera abgeheilt, die aber kurz darauf wieder aufbrechen. Ein halbes Jahr später Klinikaufnahme wegen plötzlicher reißender Schmerzen im Oberbauch, die vor $2^1/_2$ Tagen einsetzten, nicht nach der Schulter ausstrahlend. $5^1/_2$ Stunden lang Erbrechen von Blut und blutige Durchfälle. Leichte Bauchdeckenspannung und Druckschmerzen im Epigastrium. Nach kurzer Zeit Venenzeichnung am Unterbauch. Laparatomie wegen Verdacht auf ein perforiertes Magenulcus. In der Bauchhöhle reichlich hämorrhagisches Exsudat. Oberer Teil des Jejunum hämorrhagisch infarkiert, im Mesenterium thrombosierte Gefäßstränge. 4 Stunden nach der Operation Exitus.

Bei der Sektion fand sich: eine ältere Thrombose der Venae femoralis, iliacae, hypogastrica, und Cava inferior, frische Thrombose der Venae portae lienalis mesentericae nebst ihren Ästen, Stauungshyperämie des Magens, Colon ascendens und transverum, frische Embolien der Arteria pulmonalis. Anderweitige Gefäß- und Herzveränderungen waren nicht festzustellen. — Verfasser sieht eine Veränderung der Blutbeschaffenheit und eine besondere Bereitschaft zur Thrombose im Sinne Aschoffs als Ursache an.

Die außerdem in der Literatur beschriebenen Fälle von ausgedehnter Cavathrombose sind meist höheren Alters und die Bewertung stimmt mit der zur damaligen Zeit herrschenden Meinung der Phlebitis überein, in den letzten Jahren nahm man eine chemisch-physikalische Blutveränderung als Ursache an. Nur Sternberg sieht bei einer 23 jährigen Frau eine primäre Schädigung des Endothels durch Influenza oder andere Infektionskrankheiten für das auslösende Moment an. Ich glaube sicher, daß man einige von den vor Jahren veröffentlichten Cavathrombosen in die Kategorie der chronischen Thrombopathie einreihen könnte, denn in vielen Beschreibungen wird der eigenartige Verlauf der bindegewebigen Verschlußmassen und die Art des Rezidivierens, ähnlich meinem Fall, besonders hervorgehoben.

Vom hauptsächlich klinischen Standpunkt aus betrachtet, versucht Vaquez die schubweise, postinfektiöse, leichte Thrombose (Septicémi veneuse subaigue) in vier Formen zu unterteilen: 1. die Form mit kleinen, rezidivierenden phlebitischen Herden, 2. die hämoptische, die sich nur von der ersten unterscheidet, daß kleine losgerissene Thromben eine geringgradige Lungenembolie verursachen, 3. die Form nach Art der Phlegmasia alba dolens, 4. die tetraplegische Form, die nach seiner Meinung am häufigsten ist. Hervorgerufen würden die Venenveränderungen durch entzündliche Vorgänge in der Wand. Diese Anschauung wird aber, besonders von pathologischer Seite, schon lange bezweifelt, weil eben fast nie entzündliche Erscheinungen nachzuweisen sind. Daß es sich bei meinem ersten Fall um eine tetraplegische Form gehandelt hat, wäre möglich. Ich hatte allerdings kein Untersuchungsmaterial von den oberen Extremitäten, aber da die Hautvenen beider Arme bei der Sektion als besonders weit auffielen, könnte man immerhin die Miterkrankung der tieferen Venen annehmen.

Durch die experimentellen Ergebnisse, die meinen mikroskopischen Befunden ähneln, und hauptsächlich durch die Ausführungen A. Dietrichs bin ich in der Auffassung bestärkt, daß es sich wahrscheinlich um ein scharfumrissenes Krankheitsbild handeln wird, wenn bei jugendlichen Individuen eine Lumenverlegung der Venen ohne entzündliche Wandveränderung über Jahre hinaus eintritt. Die tiefere Ursache wird eine angeborene Schwäche des Venensystems sein oder, wie A. Dietrich glaubt, die Beziehungen der Venenwand zum Blut wird erst durch Krankheitskeime oder eiweißartige Stoffe geändert. Diese reaktionsbereite Venenwand, im besonderen das Endothel, wird durch wiederholte Infekte so sensibilisiert, daß es gerade zum Zeitpunkt eines labilen Kräftezustandes zur Erfolgsreaktion in Form von Niederschlagsbildungen kommt. Diese Reaktion, die den Ort, Form und die Ausdehnung bestimmt, wiederholt sich einmal solange wie der Reiz wirkt und entweder zuletzt zum Exitus führt, oder aber die Venenininnenwand ist durch eine Umstimmung der Stoffwechsel- und Abwehrkräfteverhältnisse so widerstandsfähig geworden, daß keine weitere Schädigung eintreten kann.

Ergebnisse.

Berichtet wird über einen Fall von einer langsam fortschreitenden Thrombopathie bei einem 19 jährigen Mann. Die Erkrankung begann in der Vena cava inferior und befiel fortschreitend

die Venen der unteren Extremitäten und die Venen des Pfortadersystems.

Der histologische Befund zeigte eigentümlich geschlängeltes vaskularisiertes Bindegewebe in den Gefäßlichtungen des zuerst erkrankten Venensystems, Intimaverquellung, Endothelhöckerbildung in den frischen und früher erkrankten Venen.

Die Erkrankung wird als die von A. Dietrich beschriebene fortschreitende Thrombopathie aufgefaßt.

An Hand einer weiteren Beobachtung wird der Zusammenhang zwischen der Thrombopathie, der Endocarditis und der Polyarthritis erörtert und damit eine gewisse konstitutionelle Bereitschaft und familiäre Disposition des Organismus für solche Erkrankungen als möglich erachtet.

Am Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. O b e r n d o r f e r für die freundliche Überlassung der Arbeit und die Übernahme des Referates derselben meinen ergebensten Dank aussprechen.

Literatur.

Baumgarten: Entzündung, Thrombose, Embolie und Metastasen im Licht neuerer Forschung. (Münch. Med. Wochenschr. 1925.)

A. Dietrich: Thrombose, ihre Grundlage und Bedeutung. Entwicklung der Lehre von Thrombose und Embolie seit Virchow. (Virch.Arch. 235, 1921.)

— Thrombopathie mit parietaler Herzthrombose und paradoxer Embolie. (Virch.Arch. 254, 1925.)

— Endothelreaktion und Thrombose. (Münch. Med. Wochenschr. 1928.)

Hans Dietrich: Klinischer Beitrag zur Frage der Thrombopathie. (Centralbl. f. Chirurgie 37, 1930.)

W. Etlers: Zur Kenntnis der primären Hohlvenenthrombose im Säuglingsalter. (Pathol. Institut Berlin.)

Globig: Über rekanalisierte Thrombose in der Vena cava inferior und ihre Wirkung in Verbindung mit Verlegung der Pfortader. (Inaug.-Diss. Jena 1914.)

G. B. Gruber: Gefäßstörung und Gangrän. (Zeitschr. f. Kreislaufforschung 17, 1931.)

H. Goeke: Zur Entstehung der Endarteriitis obliterans. (Virch. Arch. 266, 1927.)

Klemensiewicz: Experimentelle Untersuchungen am Blut und den Blutgefäßen von Amphibien über die erste Anlage von Thrombose. (Beitr. path. Anat. 63, 1926.)

H. Krischner: Entstehung der Endokardzöttchen. (Virch. Arch. 265, 1925).

Starlinger u. Skramelik: Entstehungsbedingungen der spontanen Venenthrombose. (Klin. Wochenschr. 26, 1927.)

Sternberg: Obliteration der Vena cava inferior und Thrombose der Vena hepatica. (Inaug.-Diss. Stuttgart 1906.)

Stuber u. Lang: Die Pathogenese der Thrombose. (Arch. f. exper. Pathologie 154, 1932.)

Großbetrieb für Dissertationsdruck Robert Noske, Borna-Leipzig.

Lebenslauf.

Geboren bin ich am 10. Dezember 1904 zu Küllstedt. Bestand am 15. Mai 1926 in Bad Hersfeld das Abitur. Studierte anschließend Medizin in München, Wien, Berlin, Rostock. Meine ärztliche Vorprüfung und mein Staatsexamen legte ich in München ab, letzteres am 17. Dezember 1931.